Aus der Hautklinik der Universität Marburg/Lahn
Direktor: Professor Dr. A. Ruete

Über atypische Fälle von Granuloma annulare

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von
Paul Gerhard
aus Essen

Marburg 1937

ESSENER DRUCKEREI GEMEINWOHL / ESSEN

Angenommen von der Medizinischen Fakultät Marburg
am 18. Juni 1937

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät
Referent: Prof. Dr. med. Ruete

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern

Das Granuloma annulare (Gr. a.) ist heute in seinen typischen Fällen sowohl durch die klinischen als auch histologischen Merkmale ein gesichertes und scharf umschriebenes Krankheitsbild. Dagegen ist die Aetiologie bisher ungeklärt geblieben, obwohl sich schon seit Jahrzehnten namhafte Autoren mit dieser Frage befaßt haben.

Ebenso bieten die atypischen Fälle — wie der Hauptteil der Arbeit zeigen wird — oft erhebliche differentialdiagnostische Schwierigkeiten zu anderen, dem Gr. a. in mehr oder weniger großem Maße nahestehenden Hauterkrankungen. Auch hat man gerade immer wieder an Hand der atypischen Fälle der Dermatose versucht, „indirekte" aetiologische Nachweise zu führen, indem man aus klinischen und histologischen Aehnlichkeiten auf aetiologische Zusammenhänge schloß. Ein exakter Nachweis ist jedoch noch keinem gelungen.

Aus Zwecklichkeitsgründen möchte ich eine kurze Zusammenfassung der Hauptcharakteristika des Gr. a. an den Anfang meiner Arbeit stellen. Klinisch verstehen wir unter Gr. a. eine chronische Hauterkrankung, die sich an den Streckseiten der Finger, Hände und evtl. Füße lokalisiert, allmählich ohne irgendwelche subjektiven Erscheinungen entsteht und sich jahrelang unverändert erhalten kann. Es entstehen meist an den Finger- und Handgelenken, zuweilen auch an den Fußgelenken, seltener an Unterarmen und -schenkeln, weißliche bis rosarote, stecknadelkopf- bis linsengroße Knötchen, die in Ringform angeordnet sind und eine fast normale zentrale Hautfläche umgeben. Radcliffe Crocker, nach dem die Erkrankung Gr. a. benannt ist, sagt: „Die Krankheit ist durch Knötchen oder Papeln charakterisiert, die dicht aneinander in der Weise gelegen sind, daß ringförmige oder circinäre Efflorescenzen entstehen. Letztere pflegen sich peripherwärts auszubreiten, während die mittleren Partien ausheilen." Die Abheilung erfolgt meist ohne jegliche Narbenbildung. Die sichtbaren Schleimhäute sind niemals befallen. Histologisch handelt es sich um Veränderungen, die fast ausschließlich die mittleren Schichten der Cutis betreffen. Es finden sich dort ein oder mehrere zentral nekrotische Zonen, in denen der Aufbau des Bindegewebes und das elastische Gewebe mehr oder weniger stark verloren gegangen ist. Nur wenige Zell- und Kernreste sind noch vorhanden. Peripherwärts besteht ein wallartig oder netzartig angeordnetes Infiltrat, das zum größten Teil aus Epitheloidzellen und Lymphocyten besteht. Gelegentlich werden auch in geringer Zahl polymorph-

kernige Leukocyten, Plasma- und Mastzellen beobachtet. Riesenzellen gehören nicht zum histologischen Bild und sprechen fast immer gegen Gr. a. Die meist erweiterten Gefäße in der Umgebung dieses Bezirks sind von einem perivasculären Infiltrat umgeben, das sich hauptsächlich aus Lymphocyten und gewucherten Gefäßwandzellen aufbaut. Die Venen sind durch eine deutliche Intimawucherung in wechselndem Maße verschlossen, wogegen die Arterien meist unverändert bleiben.

Als zum ersten Male gegen Ende des vorigen Jahrhunderts Fälle von Gr. a. beobachtet und beschrieben wurden, herrschte zunächst noch große Unklarheit über diese Erkrankung. Man wußte nicht, ob es eine Abart oder Atypie von bisher bekannten Hautkrankheiten war, oder ob es sich um eine Erkrankung sui generis handelte. So konnte man sich auch über die Benennung nicht einigen. Es sind in der Literatur nicht weniger als zwölf Namen bekannt, unter denen Fälle von Gr. a. veröffentlicht wurden. Die Veröffentlichungen benennen die Erkrankung teils nach dem allgemeinen Charakter der Gestaltung, teils nach der morphologischen Gestalt oder nach dem histologischen Befund. Ein kurzer geschichtlicher Ueberblick wird diese Tatsache am besten beleuchten. —

Die ersten Beobachtungen dieser eigenartigen Erkrankung wurden 1887 von Middleson und 1889 von Burry gemacht. Jedoch läßt es sich dabei noch nicht klar entscheiden, ob es sich wirklich um ein Gr. a. oder um ein Erythema elevatum et diutinum handelte. 1894 stellten dann Crocker und William die klinischen und histologischen Merkmale der Dermatose fest. Sie hielten jedoch wegen der klinischen Aehnlichkeit beider Erkrankungen das Krankheitsbild des Gr. a. für synonym mit dem des Eryth. el. et diut. Ein Jahr später, 1895, hatte aber Crocker bereits seine Ansicht geändert und unterschied beide Erkrankungen auf Grund des histologischen Bildes scharf voneinander. Es dauerte jedoch noch lange Zeit, bis sich Crockers Meinung endgültig durchsetzte. In demselben Jahre schuf der englische Autor Colcott Fox an Hand eines Falles, bei dem die Erkrankung am Zeigefinger lokalisiert war, den Namen „Ringed eruption of the fingers" und rechnete sie den chronischen Erythemen zu.

In Frankreich war es zuerst Dubreuilh, der auch 1895 die Affektion als „Eruption circinée chronique de la main" beschrieb. Galloway glaubte 1899 bei seinem Fall gewisse Aehnlichkeiten mit einem Lichen feststellen zu können und nannte ihn deshalb „Lichen annularis". Rein beschreibend veröffentlichte Hallopeau 1901 seine Beobachtungen mit Infiltraten in der Umgebung der Gefäße als „Erythème iris à forme chronique". 1902 erschien dann zum ersten Male der Name Gr. a. in der Literatur, der von Crocker geprägt

wurde. Crocker hatte sich ja schon 1895 eingehend mit dieser Erkrankung befaßt und war für eine scharfe Trennung zwischen Gr. a. und Eryth. el. et diut. eingetreten. Er hielt jedoch auch damals noch die Auffassung für diskutabel, daß das Gr. a. eine Varietät des chronischen Erythems sei. Rasch und Gregersen beschrieben 1903 in Dänemark eine Affektion des Handrückens in der Nähe der Gelenklinien, die ringförmig um eine glatte, etwas atrophische Hautzone angeordnet war. Sie nannten die Affektion einen neuen Typus von sarkoiden Geschwülsten der Haut: „Tumores benigni sarcoidei cutis". Obwohl klinisch und histologisch deutliche Unterschiede mit dem Boeckschen Sarcoid bestanden, hielten sie eine Verwandtschaft des Gr. a. mit diesem für möglich. Das gleiche histologische Bild wie der Fall von Rasch und Gregersen bietet eine Beobachtung von Galewsky, die er 1908 bei einer jungen Frau am Unterarm und Zeigefinger machte, und die er ebenfalls als benigne Sarcoidgeschwulst auffaßte.

In den nächsten Jahren wurde hauptsächlich darüber diskutiert, ob Gr. a. und Eryth. el. et diut. identisch seien. Für die Identität setzten sich vor allem Audry und Brocq ein. Audry wollte beide Erkrankungen 1904 unter dem Namen „Erythémato-scléroses circinées du dos des mains" und 1905 unter „Sclérose circinée des doigts" zusammenfassen, während Brocq ihnen die Bezeichnung „Neoplasie nodulaire et circinée des extrémités" zulegte. Selbst Grahan Little, der sich neben Arndt am eingehendsten mit der Erforschung des Gr. a. befaßt hat, konnte sich 1905 noch nicht entschließen, beide Dermatosen als verschiedene Krankheitsformen anzusehen.

Dalla Favera schloß sich 1909 dieser Meinung an und sagte, daß es unmöglich sei, eine scharfe Grenze zwischen beiden Krankheitsbildern zu ziehen. Auch die Bezeichnung Gr. a. verwarf er und hielt Dubreuilhs Vorschlag: „Eruption circinée chronique de la main" für besser, da weder anatomisch noch klinisch ein Granulom vorliege und Dubreuilhs Bezeichnung einerseits die klinischen Hauptmerkmale hervortreten lasse und andererseits vom histologischen Standpunkt aus nichts vorausbestimme.

Aber schon ein Jahr später änderte er an Hand zweier neuer Fälle seine frühere Meinung. Den ersten hielt er auf Grund der klinischen und histologischen Merkmale für ein Eryth. el. et diut., dagegen den zweiten für ein typisches Gr. a. Am Schlusse seiner Ausführungen sagte er, daß beide Erkrankungen in gewissen Fällen wohl große klinische Aehnlichkeit hätten, jedoch auf Grund des histologischen Befundes immer eine genaue Unterscheidung zu treffen sei.

Nachdem Grahan Little 1908 in einer umfassenden Arbeit noch einmal sämtliche 49 Fälle, die bis dahin in der Literatur erschienen waren, kritisch beleuchtet hatte, und nachdem die genauen Beobachtungen von Arndt, der die Hauptmerkmale klar herausstellte, veröffentlicht waren, wurde man sich allmählich darüber einig, daß es sich beim Gr. a. um ein eigenes Krankheitsbild handele. Man folgte im großen und ganzen dem Vorschlag von Arndt, ließ die vorhergenannten Bezeichnungen fallen und entschied sich für die Bezeichnung Gr. a.

Der Vollständigkeit halber seien hier noch drei Namen erwähnt, unter denen je ein Fall von Gr. a. in der Literatur veröffentlicht wurde: 1908 von Leslie Roberts „Akanthoma annulare"; 1910 von Pellier „Stéréo-phlogose nodulaire et circinée" und von Pernet „Celluloma annulare".

Seit der Zeit ist eine große Anzahl an Fällen von Gr. a., bei denen die Diagnose per exclusionem gestellt werden konnte, vorgestellt und beschrieben worden. Jedoch ist dadurch das Krankheitsbild nicht wesentlich bereichert worden und auch die Aetiologie konnte keineswegs geklärt werden.

Interessant dagegen waren immer wieder die Fälle, bei denen entweder in klinischer oder histologischer oder in beiden Beziehungen mehr oder weniger große Abweichungen vom typischen Krankheitsbild festgestellt und beschrieben wurden. Diese atypischen Fälle gaben den Autoren, die sie veröffentlichten, Gelegenheit, differentialdiagnostische und aetiologische Erwägungen anzustellen, mit denen sie die Zugehörigkeit oder nahe Verwandtschaft des Gr. a. mit anderen Hauterkrankungen zu beweisen versuchten. Wenn diese Versuche auch meistens auf Ablehnung stießen, so muß doch zugegeben werden, daß gerade bei solchen Fällen oft starke Abweichungen vom typischen Bild des Gr. a. und mehr oder weniger große Aehnlichkeit mit anderen Erkrankungen zu verzeichnen waren, und deshalb die angestellten Erwägungen als durchaus berechtigt erscheinen lassen. Neuerdings mehren sich sogar die Ansichten, die sich für eine nahe Verwandtschaft (auch aetiologisch) zu den Tuberkuliden und speziell zu den papulonekrotischen Tuberkuliden einsetzen.

Ich möchte hier nun zunächst die Meinungen von Autoren, hauptsächlich Jacobi und Brun, wiedergeben, die sich grundsätzlich gegen eine Zugehörigkeit des Gr. a. zu einer anderen Hauterkrankung aussprechen und das ebenfalls an Hand von differentialdiagnostischen Erwägungen zu erklären versuchen. Damit sollen gleichzeitig die Haupterkrankungen angeführt werden, mit denen das Gr. a. eventuell in Beziehung gebracht werden könnte.

Der Zusammenhang des Gr. a. mit der Tuberkulose ist vielfach gesucht und von einigen Autoren auch als sicher angenommen worden. Klinisch können differentialdiagnostische Schwierigkeiten gegenüber manchen Formen von ringförmig angeordneten Tuberkuliden auftreten. Auch die papulonekrotischen Tuberkulide lassen eine ausgesprochene Prädilektion für die distalen Anteile der Extremitäten, speziell der Streckseiten erkennen und nehmen ihren Ausgang von den mittleren und tieferen Schichten der Lederhaut. Doch sind gerade bei ihnen bereits im Beginn oft auch die obersten Schichten der Cutis in Mitleidenschaft gezogen. Ringbildung und gruppiertes Auftreten wird im ganzen nur selten beobachtet. Die Aussaat der kleinen, derben, mehr entzündlichen hanfkorn- bis erbsengroßen, papulösen, halbkugelig hervorspringenden, blaßroten Knötchen ist weiter ausgebreitet als beim Gr. a. Nach einem Bestande von 4 bis 6 Wochen zeigen die Einzeleffloreszenzen eine charakteristische Umwandlung in Gestalt einer meist nach außen durchbrechenden, zentralen Nekrose, die klinisch als grauweißlich bis gelblich fleckförmige Veränderung erscheint. Die Nekrosen trocknen zu Krusten ein, unter denen die Gewebsdefekte mit charakteristischen, kreisförmigen, anfangs mehr bläulichroten, später weißen, glatten, leicht eingesunkenen Narben abheilen.

Das Fehlen klinisch nachweisbarer Nekrose und Narbenbildung, die ausgesprochene Neigung zur Ringbildung und gruppenweisem Auftreten der Einzeleffloreszenzen bei Gr. a. bilden doch sehr wesentliche Unterschiede zu den papulonekrotischen Tuberkuliden. Zu bemerken ist ferner, daß die papulo-nekrotischen Tuberkulide ausschließlich bei Personen mit gleichzeitig bestehender, häufig allerdings latenter Organtuberkulose beobachtet werden, was beim Gr. a. nur in einer geringen Anzahl der Fälle hat festgestellt werden können.

Es wird allerdings zugegeben, daß das histologische Bild beider Erkrankungen weitgehende Aehnlichkeit aufweisen kann. Bei beiden Prozessen findet man, hauptsächlich in den mittleren Schichten der Lederhaut lokalisiert, eine umschriebene Infiltration, die sich peripher in Zellanhäufungen auflöst, die meist um die Gefäße angeordnet sind. An den Gefäßen selbst spielen sich endo- und perivaskuläre Prozesse ab, die mit Intimawucherung und anschließender Obliteration einhergehen. Beide Erkrankungen weisen eine zentrale Nekrose auf, die jedoch bei den Tuberkuliden massiger ist, nach außen durchbricht und von einem wenig kennzeichnenden Granulationsgewebe eingefaßt wird, das sich aus Lymphocyten, Plasmazellen, Leukocyten, Epitheloiden und spärlichen Riesenzellen zusammensetzt, während beim Gr. a. die Wucherung der Bindegewebszellen (Epitheloidzellen), das fast völlige Fehlen der Plasma- und

Riesenzellen und die unvollständige, meist auf das Bindegewebe beschränkte Nekrose, bei der noch reichlich elastische Fasern erhalten bleiben, im Vordergrund steht. Der letzte Punkt, der zuerst von Arndt aufgestellt wurde, erscheint mir jedoch heute nicht mehr ganz stichhaltig zu sein, da eine ganze Reihe Fälle von Gr. a. beobachtet sind, bei denen in den zentralnekrotischen Zonen auch das elastische Element fast vollkommen zugrunde gegangen war.

Die Hypothese eines tuberkulösen Ursprungs der Erkrankung stützten Rasch, Gregersen und Galewsky, wie sie schon durch ihre Benennung (Tumores benigni sarcoidei cutis) zum Ausdruck brachten, und später auch noch andere Autoren auf die angebliche Aehnlichkeit mit dem Boeck schen Lupoid. Dagegen ist klinisch anzuführen, daß das benigne miliare Lupoid meist symmetrisch auftritt, im Gegensatz zum Gr. a. häufig plötzlich mit Anschwellung und Rötung der ganzen betreffenden Hautpartien, und daß sich dann erst langsam die knötchenförmigen Einzeleffloreszenzen entwickeln. Im regressiven Stadium findet man unter leichter Abschilferung Pigmentationen auch der kleinsten Effloreszenzen und Abheilung unter atrophischen Narben. Alles dieses vermißt man beim Gr. a., wenn auch einige Autoren eine Abheilung unter geringer zentraler Atrophie beobachtet haben (Crocker, Rasch, Gregersen, Galewsky, Arndt u. a.).

Histologisch ist eine Differentialdiagnose leichter zu stellen. Das Boecksche Lupoid hat in allen Schichten der Haut multiple zerstreut liegende, großgelappte oder verzweigte Zellanhäufungen, die aus epitheloiden Zellen, einer geringen Zahl Lymphocyten und spärlichen Riesenzellen zusammengesetzt sind. Sie gehen von den perivasalen Lymphräumen aus, während das Endothel der erweiterten Gefäße normal ist. Es fehlt fast völlig die zentrale Nekrose mit dem typischen Infiltrationswall.

Wir haben also beim Lupoid einen reinen Epitheloidtuberkel, ohne oder nur mit geringer lymphocytärer Randinfiltration ohne Verkäsung. Beim Gr. a. dagegen Infiltrate epitheloider und lymphocytärer Natur, die sich peripher mit scharfer Grenze vom umgebenden Gewebe absetzen und deren zentraler Teil der Nekrose anheimfällt. Ganz abgesehen von diesen deutlichen histologischen Unterschieden, so sagt Brun, sollte man in der Beurteilung der tuberkulösen Diagnose einer Dermatose sehr zurückhaltend sein; denn bei einfachen, nicht tuberkulösen Entzündungsprozessen kommen häufig dieselben Zellarten vor, die man lange spezifisch für die Tuberkulose hielt.

Wegen des zentrifugalen Fortschreitens der Erkrankung bei zentraler Involution identifizierten manche Autoren das Gr. a. mit dem Lupus erythematodes. Doch bestehen sowohl klinisch

als auch histologisch weitgehende Unterschiede zwischen beiden Erkrankungen. Nur ganz ausnahmsweise findet man das Gr. a. im Gesicht und auf dem behaarten Kopf, während für den Lupus erythematodes gerade hier die Prädilektionsstellen sind. Es fehlt dem Gr. a. die Verhornungsanomalie, die zur Bildung der für den Lupus eryth. so typischen follikulären Schüppchen führt. Heilt das Gr. a. wirklich mit zentraler narbiger Atrophie ab, so findet man dabei jedoch niemals dieselbe Intensität wie beim Lup. eryth.

Histologisch unterscheidet sich letztere Erkrankung vom Gr. a. hinlänglich durch die dort stets besonders ausgedehnten Epidermisveränderungen: Hyperkeratose und Acanthose, neben mehr oder weniger ausgesprochener Atrophie. Das bestehende lymphocytäre Infiltrat tritt teils diffus, teils knötchenförmig, vor allem im Stratum subpapillare, dann aber auch in den verschiedenen Schichten der Cutis auf.

Ich komme nun zu dem Krankheitsbild des Eryth. el. et diut., das schon von jeher die größten differentialdiagnostischen Schwierigkeiten gegenüber dem Gr. a. gemacht hat. Eine ganze Reihe von Autoren konnte keine wesentlichen Unterschiede zwischen beiden Erkrankungen feststellen und haben sie daher als synonym bezeichnet. Andere dagegen beschrieben entweder klinische oder histologische Verschiedenheiten und traten für eine Trennung ein. B r u n glaubte folgende klinische Unterschiede feststellen zu können: Bei dem Eryth. el. et diut. beginnen die ersten Anzeichen der Erkrankung mit Unwohlsein, Mattigkeit und rheumatoiden Gelenkschmerzen. Die klinischen Erscheinungen treten brüsk auf und sind meist symmetrisch an den Streckseiten der Extremitäten lokalisiert. Im Gegensatz zum Gr. a. sind die Efflorescenzen meist nicht auf eine Extremität beschränkt, sondern befallen gleichzeitig die oberen und unteren Extremitäten und oft auch das Gesicht, während letzteres beim Gr. a. nur sehr selten der Fall ist. Die einzelnen Efflorescenzen sind beim Eryth. el. et diut. zwar auch persistent, aber die keloidartigen, meist leicht hyperkeratotischen Papeln entstehen schnell aus anfangs erythemato-vesikulären und papulo-haemorrhagischen Efflorescenzen, und ebenso schnell wie entstanden, heilt die Erkrankung mit oder ohne Therapie ab. Anders das Gr. a. Hier tritt die Eruption langsam und unbemerkt auf. Die Efflorescenzen sind asymmetrisch und in der Mehrzahl auf eine obere Extremität (meist sogar nur auf eine Hand) oder auf die Extremitäten einer Körperhälfte beschränkt. Ausnahmen sind jedoch in der Literatur verzeichnet.

Vielleicht noch größere Schwierigkeiten macht die Unterscheidung aus dem histologischen Bild, weil beide Erkrankungen darin weitgehende Aehnlichkeiten zeigen. G a n s glaubt aus dem Vorherrschen der polynukleären Leukocyten auf Eryth.

el. et diut. schließen zu können, während Thorner in seiner Arbeit von 1930 nur die Fälle für ein Eryth. el. et diut. hält, bei denen die für Gr. a. so typische zentrale Nekrose fehlt. Sämtliche anderen Unterscheidungsmerkmale weist er zurück. Er hat die Fälle, die unter beiden Namen in der Literatur beschrieben wurden, daraufhin untersucht und hat wohl einige Unstimmigkeiten festgestellt. Er glaubte jedoch, daß man die Fälle mit Nekrosenbildung, die in der Literatur unter dem Namen Eryth. el. et diut. veröffentlicht worden sind, auch oder gerade unter Berücksichtigung der anderen Merkmale zum Gr. a. rechnen müßte. Diese Ansicht ist jedoch genau wie die oben angeführte von Brun bestritten. Aus der Anordnung des Infiltrates oder der Art der Zellen lassen sich meines Erachtens keine Unterschiede feststellen, obwohl versucht wurde, solche zu konstruieren.

Eine andere Form des Erythems, das Erythema exsudativum multiforme, das übrigens auch gewisse Aehnlichkeiten mit dem vorher beschriebenen Krankheitsbild aufweist, kann bei Lokalisation an den Streckseiten der Hände, Finger und Unterarme, bei geringer Anzahl der Herde und weniger ausgesprochen entzündlichem Charakter gegenüber dem Gr. a. ebenfalls differentialdiagnostisch in Frage kommen. Klinisch lassen sich die braun bis hochroten, oberflächlich gelegenen, derben Erhebungen, die sich peripher ausdehnen und unter gleichzeitigem Absinken und dunklerer Verfärbung der zentralen Partien in ringförmige oder gyrierte Herde übergehen können, auf Grund der oft vorhandenen rheumatischen Allgemeinerscheinungen, des plötzlichen Auftretens, des oberflächlichen Sitzes, des Verstreichens der Hautfelderung als Ausdruck der Mitbeteiligung des Papillarkörpers, des mehr entzündlichen ödematösen, gelegentlich zur Blasenbildung neigenden Charakters von den grauweißen, derben Knoten des Gr. a. meist gut abgrenzen.

Histologisch bieten die Veränderungen des Eryth. exs. multif., die durch ihren Sitz im Papillarkörper und in den oberen Schichten der Cutis, durch das im Vordergrund stehende Oedem, demzufolge der Papillarkörper auf das Doppelte bis Dreifache seines Volumens verdickt, das kollagene Gewebe stark gequollen, auseinandergedrängt und wie auch die elastischen Fasern in ihrer Färbbarkeit geschädigt sind, sowie durch ein entzündliches, aus Rundzellen und Leukocyten, gelegentlich haemorrhagisch durchsetztes Infiltrat gekennzeichnet sind, keinerlei Aehnlichkeit mit den auf die mittlere Cutis beschränkten, umschriebenen zentral nekrotischen Herden des Granuloma annulare.

Durch Veröffentlichungen von Liebreich, Ornstein und Martinotti wurde auch die Frage einer eventuellen Beziehung des Gr. a. zum Lichen ruber planus wieder akut. An

eine Aehnlichkeit beider Krankheitsbilder dachte schon Galloway, als er einen Fall von Gr. a. unter dem Namen „Lichen annularis" veröffentlichte. Ebenso betonten Savil und Mac Leod in ihren Arbeiten die Schwierigkeiten einer Differentialdiagnose beider Erkrankungen.

Es mag zugegeben werden, daß klinisch große Aehnlichkeiten auftreten können. So kann die zentrale Delle und der Juckreiz des Lichen fehlen, und die meist bläulichrote Farbe kann der weißlichen bis mattrosa Farbe und der Gruppierung der Knötchen des Gr. a. sehr ähnlich werden. Beim Gr. a. wurden aber noch niemals, beim Lichen ruber planus dagegen sehr häufig Efflorescenzen an der Mundschleimhaut nachgewiesen.

Auch histologisch bestehen erhebliche Unterschiede. Beim Gr. a. ist der Papillarkörper stets frei von wesentlichen Veränderungen, während er beim Lichen ruber planus vorwiegend oder fast ausschließlich befallen ist. Während man bei der ersteren Dermatose Gewebsneubildungen vorwiegend aus gewucherten Bindegewebszellen mit mehr randständigen Lymphocyten in den mittleren und evtl. tieferen Schichten der Lederhaut nachweisen kann und die Nekrose sich auf das Bindegewebe beschränkt, weist der Lichen ruber planus Infiltrate der Cutis vorwiegend aus Lymphocyten auf, die sich subepithelial gegen das Stratum reticulare scharf absetzen; ferner besteht eine verdickte Horn- und Körnerschicht. Wenn überhaupt beim Lichen eine Nekrose gefunden wird, so besteht sie nur an der Epidermis-Cutisgrenze.

Eine gewisse klinische Aehnlichkeit nach Form und Farbe kann auch ein anderes Krankheitbild, das Keloid, aufweisen. Doch ist die Konsistenz der Keloide bedeutend derber, die bedeckende Haut ist verdünnt, gespannt, glänzend und nicht selten von feinsten Aederchen durchzogen. Ferner fehlt ihnen die Neigung zur Ringbildung durch zentrale Rückbildung und peripheres Fortschreiten von Einzelherden oder gruppenweises Auftreten von isolierten Knötchen, die sich zu ringförmigen Figuren aneinander lagern, sowie die Vorliebe für die Haut der Hände. Jedoch sind von R. v. Volkmann und Arndt zwei Fälle multipler Keloidbildungen an den Fingern zweier Kinder beschrieben worden. Histologisch besteht keinerlei Verwandtschaft zwischen beiden Krankheitsbildern.

Mit echten, vom Bindegewebe ausgehenden Tumoren, Fibromen, Sarkomen, ist bei sorgfältiger Untersuchung eine Verwechselung kaum möglich.

Damit sind wohl alle differentialdiagnostischen Möglichkeiten, die das Krankheitsbild des Gr. a. bietet, erschöpft. Wenn bis jetzt im allgemeinen ein „ablehnender" Standpunkt in bezug auf Zugehörigkeit oder Verwandtschaft des Gr. a. zu anderen

Erkrankungen vertreten wurde, so werden wir an den nun folgenden Fällen, die zum Teil starke Abweichungen vom typischen Krankheitsbild aufweisen, doch sehen, wie groß die differentialdiagnostischen Schwierigkeiten werden können.

An erster Stelle gebe ich hier einen Fall wieder, der in der Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten zu Marburg beobachtet wurde und an Hand dessen diese Arbeit angefertigt wurde. —

Fall 1. A. E., 56 Jahre.

Familienanamnese und eigene Vorgeschichte: o. B. Vorkommen von Tuberkulose in der Familie ist nicht bekannt.

Vor etwa 5 bis 6 Monaten traten bei der Patientin ohne irgendwelchem äußeren Anlaß auf der Stirn kleine, rötliche Knötchen von ungefähr Erbsen- bis Linsengröße auf. Es bestand dabei weder Juckreiz noch Schmerzhaftigkeit. Diese Knötchen befielen dann auch die Wangen, Spitze und Flügel der Nase, das Kinn und griffen schließlich auf den Hals über. An manchen Stellen hätten die Knötchen etwas Eiter enthalten. Im letzten Monat traten dieselben Erscheinungen auch an beiden Händen, Unterarmen und Unterschenkeln auf. Die Anordnung der Knötchen war ziemlich unregelmäßig.

Klinischer Befund (Med. Poliklinik Marburg): Die klinische Untersuchung der Thoraxorgane ergab keinen Anhalt für das Bestehen eines zur Zeit aktiven Prozesses. Es befand sich über den abhängigen Partien links hinten ein verschärftes Atmen und abgeschwächter Schall, jedoch kann diesem Befund bei der bestehenden Skoliose keine Beweiskraft zugesprochen werden. Am Herzen befanden sich ganz vereinzelte Extrasystolen; sonst kein krankhafter Befund.

Röntgenologisch trat die auffallend dichte Zeichnung des linken Hilus hervor, von dem ein Strang schräg nach oben zog. Im übrigen waren die Lungenfelder frei. Herz, durch Skoliose verlagert, sonst regelrecht.

B. S. R. 26 mm/Std.

Wenn auch die heutige Untersuchung keinen sicheren Anhalt für einen zur Zeit floriden Prozeß brachte, so ist der Befund vor allem bei der beschleunigten Senkung suspekt. Andere Prozesse, wie Lymphome, sind wohl dem Röntgenbild nach mit einiger Sicherheit auszuschließen.

Das Blutbild ist bis auf eine Vermehrung der Lymphocyten (44 %) normal.

WaR. und Ergänzungsreaktionen: negativ.

Urin und Stuhl: o. B.

Temp. und Puls: normal.

Hautbefund: 2. November 1935: Fast am ganzen Körper (Gesicht, Hals, Brust, Rücken, Händen, Unter- und Oberarmen und Unterschenkeln) befinden sich Hauterscheinungen, welche aus einzelnen Knötchen bestehen, die sich zum Teil zu kleineren oder größeren Herden gruppiert haben. Das einzelne Knötchen ist meist linsen- bis erbsengroß, hat im Zentrum eine leichte Delle, ist peripher polycyklisch begrenzt, hat an den Rändern eine feine weiße Schuppung und ist meist von rötlicher Farbe. Die einzelnen Herde sind zum Teil rundlich begrenzt, zum Teil konfluierend und sind meist scharf gegen die gesunde Haut abgesetzt. An den Unterschenkeln befinden sich zahlreiche dieser Erscheinungen, die dort vielfach eine zentrale Kruste tragen und leicht infiltriert sind. Bei einem etwa einmarkstückgroßen Herd befindet sich im Zentrum ein eitrig belegtes Geschwür. Die Efflorescenzen am Stamm sind nicht so scharf abgegrenzt, sondern verlieren sich allmählich im gesunden Gewebe. An der Streckseite des linken Unterarms befinden sich zahlreiche erbsengroße, hier mehr blaurot gefärbte Knötchen, die ebenfalls am Rande schuppen und im Zentrum eingedellt sind. Die Anordnung ist ziemlich unregelmäßig. Bei schräg auffallendem Licht zeigen diese Knötchen einen eigenartigen Glanz, der ebenso wie die Konsistenz und die zentrale Delle, sehr an einen Lichen ruber planus erinnern. Auch an der Beugeseite dieser Extremität besteht ein halbmondförmiger, an der offenen Seite 2 cm im Durchmesser hervorragender Herd, der sich aus den eben beschriebenen Knötchen zusammensetzt.

Biopsie 12. November. (Material aus einem Herd vom distalen Teil des linken Unterarmes.)

Färbung: Haematoxylin-Eosin und van Gieson.

Histologischer Befund: Die Epidermis zeigt keine wesentlichen Veränderungen. Im Papillarkörper sowie im Stratum subpapillare sind leichte Infiltrationen vorhanden, die sich hauptsächlich an die Gefäße halten. Der Haupterkrankungsherd hat seinen Sitz in den mittleren Schichten der Cutis. Es befindet sich dort ein großer zentral-nekrotischer Herd, in dem der Aufbau des Bindegewebes fast ganz zugrunde gegangen ist. Von dem ursprünglichen Gewebe sind nur noch spärliche Zell- und Kernreste vorhanden. Ferner sind noch einige Bindegewebssepten zu erkennen, die hauptsächlich radiär verlaufen. Das elastische Gewebe ist fast völlig geschwunden. Um diese nekrotische Zone befindet sich wallartig angeordnet ein kleinzelliges Infiltrat, bestehend aus sehr vielen Epitheloidzellen und weniger Lymphocyten. Letztere sind in der Ueberzahl mehr nach dem gesunden Gewebe hin vorhanden. Unter ihnen befinden sich einige polymorphkernige Leukocyten. Plasma-, Mast- sowie Riesenzellen wurden nicht

beobachtet. Einige Gefäße in der Umgebung des Krankheitsherdes sind stark erweitert und viele von einem perivaskulären Infiltrat, das sich in wechselndem Maße aus Lymphocyten und gewucherten Gefäßwandzellen aufbaut, umgeben. Das Lumen der Venen ist in einigen Fällen durch Intimawucherung mehr oder weniger verschlossen, besonders bei den zahlreichen neugebildeten Gefäßsprossen an der Randzone des Infiltrates. Die Arterien erscheinen unverändert.

Diagnose: Granuloma annulare.

Es wurde daraufhin mit einer Arsenkur begonnen. Die Herde an den Unterschenkeln wurden mit zwanzigprozentiger Schwefelzinkpaste behandelt.

18. November. Exstirpation von zwei weiteren Hautstückchen. Das eine wird intraperitoneal auf ein Meerschweinchen verimpft, das andere auf Tuberkulose gefärbt. Es sei hier gleich vorweggenommen, daß beides negativen Erfolg hatte. Es konnten keine Tuberkelbazillen nachgewiesen werden.

2. Dezember. Die Erscheinungen im Gesicht sind bedeutend zurückgegangen und blasser geworden. Die Haut ist an einigen Stellen unter das Niveau eingesunken. Die anderen Körperstellen sind noch ziemlich unverändert.

23. Dezember. Es sind keine neuen Knötchen mehr aufgetreten. Die Herde an den Unterschenkeln haben sich gereinigt und sind in Abheilung begriffen.

29. Januar 1936. Es bestehen keine Knötchen mehr. Sämtliche Herde sind fast ganz abgeheilt. Im Gesicht befinden sich nur noch glatte, weißliche, ganz oberflächliche Narben. An den Unterschenkeln ist nach Abheilung der vorhandenen Erscheinungen an denselben Stellen eine blaurote Verfärbung aufgetreten. Patientin wurde als geheilt entlassen. —

Leider können über den weiteren Verlauf keine Angaben gemacht werden, da sich die Patientin nicht mehr hier vorstellte.

Aus dem klinischen Bild hätte man in diesem Falle wohl kaum die Diagnose Gr. a. stellen können. Besonders auffällig war die ganz atypische Lokalisation und die weitgehende Aussaat der Knötchen über den ganzen Körper. Die Erscheinungen am Unterschenkel mit zentraler Krustenbildung und einem Ulcus sprachen im Verein mit dem suspekten Lungenbefund am ehesten für eine Tuberkulose, während die Efflorescenzen am linken Unterarm sehr einem Lichen ruber planus glichen. Etwas überraschend war dann der histologische Befund, der die typischen Merkmale eines Gr. a. zeigte und wonach diese Diagnose mit Sicherheit gestellt werden konnte.

Es folgen nun Fälle, die zeigen, daß auch andere Autoren gewisse Aehnlichkeiten oder Uebergangsformen von Gr. a. zu den Tuberkuliden bzw. dem Lichen ruber planus festgestellt haben.

Fall 2.

Pinkus berichtet über eine 37jährige Patientin, bei der eine Hautaffektion 1928 am linken Unterschenkel mit kleinen einzelnen Knötchen begann, die später eiterten.

Am 9. April 1929 fand er folgenden Befund:

Hautveränderungen an den Unterschenkeln in Form einzelner umfangreicher Herde. Der größte Herd an der Außenseite unterhalb des linken Knies, fast handtellergroß, ziemlich scharf, bogenförmig begrenzt, von blauer bis hellroter Farbe. In einem wechselnd breiten Randbezirk serpiginös angeordnete derbe Knoten von Hanfkorngröße aufwärts, nur wenig erhaben, zum Teil bis in die Subcutis vordringend, manchmal etwas schuppend und wenig druckschmerzhaft. Zweiter Herd oberhalb des linken inneren Knöchels, mehrere pfenniggroße Knoten in der Tiefe der Cutis, blaurot verfärbt, wenig erhaben, von ihnen ein strangförmiges Infiltrat proximalwärts ziehend. Dritter, ähnlicher Herd, über der rechten Tibiakante.

Probeexcision aus dem ersten Herde.

Histologischer Befund: Epithel unverändert, im Papillarkörper geringe Zellvermehrung. Darunter rundlicher Herd von etwa zwei Millimeter Durchmesser, der fast die ganze Dicke der Cutis einnimmt; infiltrierte Randzone, nekrotisches Zentrum, mit pygnotischen Kernresten. In den Infiltrathaufen der Randzone kollagenes und elastisches Gewebe zerstört. Sie werden zu einem geschlossenen Ring verbunden durch ein ziemlich lockeres Geflecht von Bindegewebs- und kleinen Rundzellen, das die noch unveränderten Bindegewebsbalken auseinanderdrängt. Plasmazellen in geringer Zahl vorhanden, Riesenzellen fehlen. Mäßig neugebildete Capillaren radiär zum nekrotischen Zentrum gestellt.

Diagnose: Granuloma annulare.

Therapie: Röntgenbestrahlung. Darauf Rückgang der Knoten, aber nicht vollständig. Oktober 1932 stärkere Verschlechterung. Einige Knoten erweichten.

4. Januar 1933. An der Außenseite des linken Unterschenkels in den Randteilen eines etwa zwei Hände großen Bezirks (konzentrische Erweiterung des 1929 befallenen Gebietes) größere Anzahl derber erbsen- bis bohnengroßer Knoten, meist gruppiert, teilweise um kleine freie Zentren angeordnet. Im Bereich des Herdes von 1929 drei glatte, rundliche, depigmentierte, erbsengroße Narben. Die Knoten liegen in der Tiefe der Cutis, nur wenig erhaben, blaßrot mit lividem Ton. Bei

Anämisierung an einigen Knoten blaßbräunliche Flecken. Einzelne, ähnliche Knoten noch weiter distal bis oberhalb des äußeren Knöchels. Am rechten Unterschenkel, in der Umgebung des unteren Drittels der Tibia, ein etwa handgroßer Bezirk, ähnlich verändert und ebenfalls in Erweiterung des 1929 befallenen Gebietes. Hier finden sich auch drei ulcerierte Stellen, an der frischesten, auf dem Grunde eines mehrere Millimeter tiefen Loches von Bleistiftdicke, gelbgrüne, nekrotische Massen; die beiden anderen Ulcera sind bereits in Abheilung.

Histologisch fand sich etwa der gleiche Befund wie 1929, nur war die Nekrose noch massiger geworden, und es wurde eine Reihe perivaskulärer Rundzelleninfiltrate um endophlebitisch veränderte Gefäße gefunden.

In diesem Falle gibt ebenfalls für das Gr. a. das histologische Bild den Ausschlag. Von den klinischen Zeichen passen dazu, der Sitz distal an den Extremitäten, der jahrelange Verlauf, die allmähliche Vergrößerung und die ringförmige Anordnung. Ungewöhnlich ist die außerordentliche Größe und die tiefe Lagerung der Knoten. Wenn diese Atypien auch gelegentlich beim Gr. a. vorkommen können, so geht das Auftreten von so starken Ulcerationen doch über den Rahmen des klassischen Krankheitsbildes hinaus. Sie finden sich bei der Patientin in zwei Formen: anamnestisch im Beginn des Leidens in kleinen, offenbar folliklisähnlichen Knötchen, später als größere, torpide, tief gestanzte Geschwüre, die mehr an solche bei Erythema induratum erinnern. Histologisch deutet die in einigen Herden stärker ausgesprochene Nekrose gleichfalls in die Richtung der papulo-nekrotischen Tuberkulide. Es handelt sich hier also um Hauterscheinungen, die bei der ersten Beobachtung dem Gr. a. gleichend, sich später klinisch mehr den Tuberkuliden näherten, — neben der Geschwürsbildung sei an das Auftreten von lupusähnlichen Flecken bei Glasdruck erinnert —, während histologisch stets das Bild des Gr. a. gefunden wurde.

Fall 3.

Der nächste Fall wurde ebenfalls von P i n k u s beschrieben. Es fanden sich bei einem 47jährigen Patienten an beiden Unterarmen, besonders an der radialen Kante, zahlreiche, unregelmäßig begrenzte Herde von ein bis zwei Zentimeter Durchmesser, davon einige auch an den Oberarmen. Die Haut war bräunlich livid, oft etwas schuppend, der mehr blaßlivide Rand zum Teil leicht wallartig, das Zentrum eingesunken, bei einigen Herden auch oberflächlich narbig. Darunter in der Tiefe der Cutis gelagerte, scharf abgrenzbare, derbe, plattenartige Infiltrate, die sich häufig mehrere Millimeter über die sichtbaren Hauterscheinungen hinaus erstreckten. Keine Druckempfindlichkeit.

Probeexcision am linken Unterarm ergibt das typische Bild des Gr. a. In allen Schichten der Cutis rundliche bis ovale Infiltrate, im Zentrum die charakteristische unvollständige Nekrose. Nur stellenweise, besonders um kleine Gefäße herum, kann man von Epitheloidzellhaufen sprechen. Ferner sind zwei- und mehrkernige Zellen in mäßiger Anzahl vorhanden, keine eigentlichen Riesenzellen und nur ganz vereinzelt Plasmazellen.

Unter Arsen-Chininpillen heilten die Herde in einigen Wochen ab, zum Teil unter Hinterlassung leicht atrophischer Narben mit pigmentiertem Saum. Später traten wieder neue Erscheinungen in Schüben von sechs bis zehn Wochen auf. Die einzelnen Herde gleichen einander nicht alle. Es lassen sich zwei Haupttypen unterscheiden: erstens die oben beschriebenen tiefkutanen Infiltrate, die nur gelegentlich ulcerieren, zweitens mehr oberflächliche, linsen- bis bohnengroße, frischrote Knoten, auf deren Kuppe sich häufig schnell eine Kruste entwickelt, unter der sich bald mehr zähe, bald mehr serös-eitrige nekrotische Massen befinden. Die neuen Efflorescenzen dehnen sich peripherwärts aus. So entstehen größere, unregelmäßig begrenzte Flächen, deren Ränder leicht erhaben und livid sind. Befallen sind außer den Armen die Unterschenkel, wo die tiefen Infiltrate besonders zur Geschwürsbildung neigen und dann unter Hinterlassung eingesunkener Narben abheilen, und der Rumpf. Zwischen den Mamillen trat bei einem Schub ein förmliches Exanthem von bräunlichroten, leicht erhabenen derben Knoten von Erbsen- bis Bohnengröße auf. Einzelne Efflorescenzen befinden sich auch an den Seiten des Rumpfes.

Von besonderer Bedeutung ist in diesem Falle das Ergebnis der histologischen Untersuchung, da zu verschiedenen Zeiten außer dem schon beschriebenen noch fünf andere Stücke untersucht werden konnten. Bei diesen Untersuchungen wurde zu wiederholten Malen das typische Bild des Gr. a. gefunden. Daneben aber auch Veränderungen, die an Schwere und Ausdehnung papulo-nekrotischen Tuberkuliden durchaus entsprachen, ja wirkliche Verkäsung und Riesenzellen vom Langhansschen Typus zeigten. Zwischen beiden Bildern ließ sich eine kontinuierliche Reihe von Uebergangsformen aufstellen, die nur rein quantitative Unterschiede aufwiesen.

Klinisch hat dieser Fall nur geringe Aehnlichkeit mit einem Gr. a. Die erste Wahrscheinlichkeitsdiagnose lautete auf Darier-Roussysche Sarkoide. Auch an tertiäre Syphilide mußte gedacht werden. Später traten Erscheinungen auf, die papulonekrotischen Tuberkuliden oder ulcerierten Erythema induratum-Herden glichen. Trotzdem kann man die Affektion als ein Gr. a. auffassen, bei dem die Mehrzahl der Efflorescenzen eine atypische Weiterentwicklung durchmachte.

Fall 4.

Der folgende Fall wurde 1924 von Pick veröffentlicht. Es handelt sich dort um einen zwölfjährigen Patienten, bei dem fast das ganze Gesäß von einer Hautaffektion eingenommen wird, die offenbar durch Konfluenz kreisförmiger Herde entstanden ist. Solche Herde bestehen noch an den seitlichen und Beugepartien der Oberschenkel. Jeder der bis handtellergroßen Herde zeigt im Zentrum eine scharf ausgestanzte Narbe, die in ihrem Aussehen völlig einer Folliklisnarbe gleicht. Auf diese folgt nach außen eine etwa zwei Zentimeter breite, zyanotische, leicht atrophische Hautpartie und darauf ein einhalb bis ein Zentimeter breiter, wallartiger Rand, der sich durch seine gelbrote Farbe vom lividen Zentrum deutlich abhebt. Diese Randpartie ist von derber Konsistenz, eleviert, stellenweise leicht schuppend und deutlich aus ursprünglich getrennten Knötchen zusammengesetzt, die an manchen Stellen noch isoliert anzutreffen sind. Besonders bemerkenswert erscheint ein Herd an der lateralen Fläche des rechten Oberschenkels, der in der oberen Randzone drei Efflorescenzen enthält, die vollkommen dem papulo-nekrotischen Tuberkulid gleichen. Zwei davon weisen noch einen fest haftenden nekrotischen Schorf auf, während sich die dritte in narbiger Ausheilung befindet. Auf dem rechten und dem linken Handrücken sowie am linken Unterarm befindet sich je ein typischer Herd von Gr. a.-Efflorescenzen, auf deren Beschreibung ich nicht näher einzugehen brauche. Ferner sind auch besonders an den Streckseiten der Unterarme und Unterschenkel vereinzelte Efflorescenzen vom Folliklistyp vorhanden sowie zahlreiche aus diesen hervorgegangene, linsengroße scharf ausgestanzte Narben in gesunder Haut verstreut.

Probeexcision aus der Randpartie des Gesäßherdes: Obwohl gerade diese Stelle klinisch am ehesten dem papulo-nekrotischen Tuberkulid glich, zeigte der histologische Befund ein durchaus typisches Bild von Gr. a.

Kurz zusammengefaßt handelt es sich hier um einen Fall, bei welchem typische Herde von Gr. a., Uebergangsformen desselben zum großpapulösen gruppierten Tuberkulid und Folliklisefflorescenzen und Narben nach solchen nebeneinander bestanden. Klinisch hätte man den Fall auf Grund der beiden letzten Formen den Tuberkuliden zurechnen können, doch sprach der histologische Befund einwandfrei dagegen.

Fall 5.

1924 beschrieb Grütz bei einem zweieinhalbjährigen Patienten eine größere Anzahl sehr verschieden großer und verschieden beschaffener Hauterscheinungen in disseminierter,

lockerer Aussaat über den ganzen Körper. Am rechten Oberschenkel in zwei größeren Gruppen angeordnet, mehrere hellrote, teils kreisrunde, isolierte, teils konfluierende, ziemlich derbe, etwa erbsengroße Papeln, die stellenweise im Zentrum eingesunken sind. Aehnliche Herde befinden sich auf dem rechten Fußrücken, in der rechten Fußwölbung, auf der Innenseite der rechten Wade, an der Beugeseite des rechten Oberschenkels und als typischste Stelle für Gr. a. ein etwa zehnpfennigstückgroßer Herd über der rechten Achillessehne. Manche dieser Herde zeigen zentrale, oberflächliche Schuppung. Daneben finden sich in disseminierter Verteilung an Füßen, Beinen, Nates, in der Kreuzbeingegend und spärlicher auf Bauch und Rücken, eine größere Zahl stecknadelkopf- bis erbsengroßer, blaß bis bräunlichroter, derber Knötchen, die teils den Charakter von Folliklisefflorescenzen tragen, teils mehr flach und papulös sind. Mit papulo-nekrotischen Tuberkuliden sind sie jedoch nicht zu vergleichen, da sie keinerlei Tendenz zum Zerfall zeigen. Zwischen diesen und den für Gr. a. typischen größeren Herden finden sich fließende Uebergänge der mannigfachsten Art, so daß kein Zweifel bestehen kann, daß alle eine einheitliche Ursache haben.

Probeexcision eines erbsengroßen blauroten Knötchens: Die Epidermis ist leicht akanthotisch und ödematös. In der Cutis bestehen Herde von Infiltrationen mit nekrotischem Zentrum, die alle den für Gr. a. typischen Aufbau zeigen. Nur reichen die Infiltrate weiter hinab als gewöhnlich, manche bis weit in die Subcutis. Die Bindegewebssepten in der Subcutis sind verdickt und zellenreicher als in der Norm. Die Gefäße im Bereich und in der Nachbarschaft der Infiltrate zeigen kleinzellige Infiltration mit relativ reichlich Plasmazellen, Epitheloiden und spärlich Mastzellen, neben Intimawucherung und Auflockerung der arteriellen Gefäßwände. Dieser Fall ist dadurch ausgezeichnet, daß hier neben nur durch ihre Lokalisation atypischen, sonst aber ziemlich einwandfreien Gr. a.-Herden folliklisartige Efflorescenzen vorkommen, wovon erstere ohne und letztere mit charakteristischer Narbenbildung abheilten. Das interessanteste Stadium war die Höhe der Exacerbation, wo alle möglichen Uebergänge von Folliklisknötchen zum Gr. a. nebeneinander vertreten waren.

Das histologische Bild wich im wesentlichen von der für Gr. a. typischen Form nur insoweit ab, als die Infiltrate sich nicht auf die Cutis beschränkten, sondern bis tief in die Subcutis hineinreichten. Solche Fälle mit subkutanem Sitz der Infiltrate sind auch noch von anderen Autoren beschrieben worden.

Fall 6.

Stettler veröffentlichte 1921 einen Fall, der besonders durch sein histologisches Bild sehr interessant ist.

Bei einem 23jährigen Patienten bestanden auf dem rechten Handrücken fünf Krankheitsherde, die durchaus typisch für Gr. a. waren. Auch der histologische Befund war bis auf zwei Stellen ganz charakteristisch.

In einem Schnitt befindet sich in unmittelbarer Nachbarschaft eines Haarfollikels ein kleines, scharf abgesetztes, knötchenförmiges Infiltrat, das aus Epitheloidzellen mit zwei Langhansschen Riesenzellen besteht und eine schmale Umrandung von Lymphocyten zeigt. Das Kollagen fehlt in diesem Herd vollständig. Die andere Stelle läßt fast die gleichen Veränderungen erkennen. Ebenfalls um einen Follikel angeordnet, findet sich dort ein scharf abgegrenztes Infiltrat mit radiär gestellten Epitheloidzellen, einer kleinen, doch deutlich ausgebildeten Riesenzelle und mehreren in Bildung begriffenen Riesenzellen.

Es handelt sich also hier um zwei Herde von typisch tuberkulider Struktur. Man hätte das kleine an einen Follikel gelehnte Knötchen aus Epitheloid- und Riesenzellen ruhig als Lichen scrophulosorum bezeichnen können. Andererseits waren aber die klinischen und anderen histologischen Veränderungen geradezu charakteristisch für Gr. a. In demselben Schnitt, in dem sich das eine tuberkuloide Knötchen vorfand, lagen unmittelbar daneben die für Gr. a. typischen Infiltrate.

Von Hauser, Pinkus und anderen wurden noch Fälle veröffentlicht, die in klinischer und histologischer Beziehung geringe Aehnlichkeit mit dem Gr. a. aufwiesen. Es würde aber über den Rahmen dieser Arbeit hinausgehen, sie alle hier ausführlich anzuführen, da sie wohl, wie es die Verfasser auch selbst taten, atypischen Formen von großpapulösen und annulären Tuberkuliden zuzurechnen sind. Interessant ist jedoch dabei, daß diese Fälle, wie Pinkus sagt, die Verbindung zwischen Gr. a. und den Tuberkuliden von der anderen Seite her schaffen könnten.

Die nun folgenden Fälle weisen mehr oder weniger starke Aehnlichkeit mit dem Lichen ruber planus auf.

Fall 7.

Liebreich beschrieb 1916 bei einem 35jährigen Patienten einen eigentümlichen „Hautausschlag", der vor etwa drei Jahren begann und nur durch seinen leichten Juckreiz Beschwerden bereitete. Der Hautbefund bei der ersten Untersuchung war folgender: Die Erkrankung besteht aus einer

großen Anzahl — einigen hundert — Efflorescenzen, die fast ausschließlich mit einer gewissen Symmetrie auf beiden oberen Extremitäten — mit Ausnahme der Hände — lokalisiert sind. Es sind derbe, im allgemeinen kugelige, etwa hanfkorngroße, scharf umschriebene Knötchen von weißgelblicher, matter Farbe mit einem rotbräunlichen, nicht erhabenen Saum. Auf Druck tritt der weißliche Ton der Knötchen noch deutlicher hervor. Die meisten Knötchen sind deutlich hervorragend, doch kommen auch einige mehr abgeflachte vor, und viele besitzen bei seitlich auffallendem Licht einen eigenartigen Glanz. Eine zentrale Depression ist nirgends zu bemerken. Im allgemeinen sind sie unregelmäßig disseminiert; an einzelnen Stellen stehen sie auch dichter beieinander und bilden kleinere oder größere Gruppen speziell an der Vorderwand der Achselhöhlen und in der Gegend des Olekranon. Hier und da sind sie streifen- oder halbkreisförmig angeordnet und konfluieren zum Teil. Einige Knötchen derselben Art sind noch in der Glutäalgegend und auf den Oberschenkeln zu finden. Thorax und Bauchhaut sind ziemlich stark mit Pityriasis versicolor bedeckt, aber frei von anderen Läsionen.

Excision einer Efflorescenz am Arm:

Epidermis und Papillarkörper sind im wesentlichen unverändert. In den oberen und mittleren Schichten der Cutis befindet sich ein rundliches, ziemlich scharf abgesetztes Knötchen, das aus zelligen Elementen besteht, welche zwischen den kollagenen und elastischen Fasern netzförmig, an anderen Stellen mehr band- oder streifenförmig angeordnet sind. Es sind entweder längliche Zellen mit spindelförmigen, dunkel gefärbten Kernen und spärlichem Protoplasma, Zellen mit großen, bläschenförmigen Kernen oder lymphocytäre Elemente, die nebeneinander vorkommen. Plasma- und Riesenzellen sind nicht vorhanden; Mastzellen nur sehr spärlich. Hier und da sind auch kleine Zellansammlungen um die Gefäße zu sehen. An der unteren Seite des Knötchens sind einige größere klaffende Arteriolen vorhanden. Das Bindegewebe zeigt keine bemerkenswerten Veränderungen. Typische Zeichen von Nekrose sind nirgends zu sehen. Die elastischen Fasern sind durch die Zellanhäufungen auseinandergedrängt, sonst aber ebenfalls unverändert. Nur an einer Stelle, etwa in der Mitte der Läsion, scheinen sie ganz verschwunden zu sein.

Wie aus der klinischen und histologischen Beschreibung hervorgeht, war eine sichere Diagnose nicht möglich. Keinesfalls gab diese erste Untersuchung Berechtigung zur Diagnose Lichen ruber planus. Vieles sprach für Gr. a. Jedoch ließen sich auch manche Gegengründe anführen: klinisch die ganz verschiedene Lokalisation, das Freibleiben der Hände, das Fehlen von ausgesprochener Ringbildung, und histologisch das Fehlen von Nekrose.

Der Fall nahm nun einen sehr interessanten weiteren Verlauf. Nach folgender Therapie: Thorium-X Salbe, Mesothorium, Fowlerschen Tropfen und Röntgenbestrahlung, war eine gute Besserung der Erscheinungen an den Armen zu verzeichnen. Jedoch zeigten die Efflorescenzen in der Glutäalgegend nach etwa drei Monaten starke Veränderungen. Sie waren deutlich vermehrt, und nur noch wenige wiesen die oben beschriebene Form und Farbe auf. Zum allergrößten Teil waren es jetzt scharf umschriebene, kleine, runde, stecknadelkopfgroße, unregelmäßig disseminierte, im Niveau der Haut liegende Fleckchen, wenig oder gar nicht infiltriert und von einer tiefen, rotbraunen, nicht glänzenden Farbe.

Histologisch zeigten sie die ganz typischen Veränderungen des Lichen ruber planus.

Außerdem bestanden jetzt am Bauch und Brust und an der Wangenschleimhaut eine große Anzahl typischer Lichen ruber planus-Knötchen, die sich auch histologisch als solche erwiesen. Nach verstärkter Arsenbehandlung heilten alle Erscheinungen innerhalb von zwei Monaten fast völlig ab.

Es handelt sich also in diesem Falle um Hauterscheinungen, die sich zusammensetzen:

1. Aus einem typischen Lichen ruber planus der Haut und der Mundschleimhaut.
2. Aus atypischen, braunroten Fleckchen, deren Zugehörigkeit zum Lichen durch die histologische Untersuchung erwiesen ist.
3. Aus den zuerst aufgetretenen oben beschriebenen Knötchen, die sowohl klinisch als histologisch ganz aus dem Rahmen des Lichen ruber planus herausfallen und am ehesten den Erscheinungen des Gr. a. gleichen.

L i e b r e i c h kommt daraufhin, kurz zusammengefaßt, zu folgendem Resultat: Es wurde gezeigt, daß bei einem Patienten Efflorescenzen, die klinisch und histologisch den Primäreffloreszenzen des Gr. a. sehr analog waren, mit Lichen ruber planus-Knötchen kombiniert waren, daß die einen in die anderen übergingen und daß beide auf Arsen abheilten. Wenn man nicht an eine zufällige Koinzidenz atypischer, am meisten an Gr. a. erinnernder Exantheme mit Lichen ruber planus glauben will, so bleibt nur übrig, anzunehmen: entweder der Lichen ruber planus hat neben seinen schon bekannten Atypien auch noch eine dem Gr. a. klinisch und histologisch ähnliche Form, oder das Gr. a. ist eine in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle durch klinische und histologische Eigentümlichkeiten wohl charakterisierte Abart des Lichen ruber planus, die aber in einzelnen Fällen durch Uebergangs- und Kombinationsbilder mit den typischen Veränderungen verknüpft ist.

Fall 8.

Ornstein berichtet 1924 über eine Patientin mit folgendem Hautstatus: In der Hauptsache an der oberen äußeren Seite des rechten Unterschenkels bis zum unteren Drittel hinabreichend, aber auch in geringer Anzahl in der weiteren Umgebung des rechten Kniegelenkes befinden sich zahlreiche, stecknadelkopf- bis sagokorngroße, teils isoliert stehende, teils konfluierende, braunrötliche, scharf umschriebene, leicht erhabene Efflorescenzen, deren Zentrum meist etwas eingesunken erscheint. Dazwischen ebenso gefärbte, glatte Flecken. Die zentralen Partien der konfluierenden Herde sind leicht gefältelt, atrophisch, matt glänzend. Es besteht weder Juckreiz noch Schmerzhaftigkeit.

Nach mehreren Röntgenbestrahlungen der Kniegegend heilten einige Efflorescenzen unter Hinterlassung einer leicht gelbbräunlichen Pigmentierung ab. Andere, wie auch die nicht bestrahlten, zeigten deutliche Besserung. Etwa drei Wochen nach der letzten Bestrahlung traten in der Mitte der Innenseite des rechten Unterschenkels zahlreiche neue, sagokorngroße, bräunliche Efflorescenzen auf. Ihr Zentrum ist zum großen Teil pustulös, mit oft deutlich zutage tretendem, scharf umschriebenem, eitrig belegtem Grunde. Viele der Efflorescenzen konfluieren zu kleineren, mit schuppigen Auflagerungen bedeckten Herden. Die gleichen Veränderungen in mehr serpiginöser Anordnung befinden sich an der Außenseite desselben Unterschenkels anschließend an den unteren älteren Herd.

Nach einer Arsenkur waren nach weiteren vier Monaten alle Erscheinungen in Abheilung begriffen, bis auf vereinzelte, rötliche, leicht schuppende, flache und mäßig derbe Knötchen, die neu entstanden waren. Von den zuerst beschriebenen Efflorescenzen wurden drei von verschiedenen Stellen excidiert.

Der histologische Befund von zwei Stücken stimmte nahezu überein und ergab den für Gr. a. typischen Aufbau. Jedoch fand sich in dem zweiten Stück am Rande auch ein kleines tuberkuloides Knötchen mit reichlich Epitheloid- und einigen Riesenzellen, zum Teil auch vom Langhansschen Typ. Der Befund des dritten Stückes fiel vollkommen aus dem Rahmen heraus und glich weder dem Gr. a. noch dem Lichen ruber planus. Es handelte sich dabei wahrscheinlich um ein Reparationsstadium, da sehr viel junges Bindegewebe vorhanden war, und kann deshalb zur Beurteilung nicht herangezogen werden.

Klinisch entsprach dieser Fall — so atypisch er auch nach verschiedenen Richtungen war — doch am ehesten dem Lichen ruber planus; eine andere Diagnose konnte kaum in Frage kommen. Histologisch war in zwei Stückchen der Befund so typisch — mit Ausnahme des kleinen tuberkuloiden Knötchens —, daß man an der Diagnose Gr. a. nicht gezweifelt hätte, an welche wiederum rein klinisch kaum gedacht werden konnte.

Fall 9.

Ich will hier noch kurz einen Fall von Martinotti erwähnen, den er als eigene Krankheit: „Akrodermatitis alba papulosa et nodularis" betrachtet. Klinisch, sehr atypisch, wies er doch gewisse Aehnlichkeiten mit dem Gr. a. auf, während der histologische Befund am ehesten für einen Lichen ruber planus sprach und gar nicht zum Bilde des Gr. a. paßte.

Betrachtet man die letzten drei Fälle noch einmal zusammenfassend, so findet man:

1. Martinotti: Klinisch relativ ähnlich dem Gr. a., histologisch dem Lichen ruber planus.
2. Ornstein: Klinisch ähnlich dem Lichen ruber planus, histologisch dem Gr. a.
3. Liebreich: Klinisch und histologisch Kombinationen und Uebergänge von mehr oder weniger typischen Efflorescenzen beider Krankheiten.

Ich erinnere hier auch an unseren Fall, der unter Nr. 2 einzugruppieren wäre.

Ornstein faßt nun seine Meinung über die Beziehungen beider Erkrankungen zueinander dahingehend zusammen: Liebreich hat zwar die oben wiedergegebene Alternative gestellt, jedoch besteht die Möglichkeit, daß es noch eine dritte Krankheit gibt, welche rein morphologisch zwischen den beiden steht.

Das sind wohl in der Hauptsache die in der Literatur veröffentlichten Fälle, an Hand derer man über die Zugehörigkeit des Gr. a. zu den Tuberkuliden einerseits und zum Lichen ruber planus andererseits diskutieren könnte. Bei der relativ geringen Anzahl läßt sich aber noch kein endgültiges Urteil bilden. Es bleibt ferner zu bedenken, daß diesen wenigen eine große Anzahl durchaus typischer Fälle gegenübersteht, die dafür sprechen, daß das Gr. a. eine wohlcharakterisierte eigene Erkrankung ist. Die letzte Klärung wird hier wohl erst ein einwandfreier aetiologischer Nachweis bringen.

Es sind noch eine ganze Reihe anderer Fälle veröffentlicht worden, die gewisse Atypien vom klassischen Krankheitsbild aufwiesen: Lokalisation an den verschiedensten Körperstellen, disseminierte Aussaat, subkutaner Sitz der Knötchen und anderes mehr. Doch sind einerseits die meisten dieser Atypien in den hier wiedergegebenen Fällen auch schon zu verzeichnen gewesen, und andererseits ließen sich auf Grund genauer differentialdiagnostischer Erwägungen bei diesen Fällen keine oder nur geringe Beziehungen zu anderen Krankheiten feststellen. Ich habe deshalb diese Fälle im einzelnen nicht hier wiedergegeben. Näheres darüber findet sich in meiner Literaturangabe.

Zusammenfassung

Es wurde

1. ein kurzer geschichtlicher Ueberblick über die Erkrankung, die man heute als Gr. a. bezeichnet, gegeben und die charakteristischen Eigenschaften derselben herausgestellt.
2. Differentialdiagnostische Erwägungen zu anderen, ähnlichen Hauterkrankungen angestellt.
3. Ein Fall beschrieben, der klinisch in gewissen Beziehungen den Tuberkuliden und dem Lichen ruber planus glich, histologisch jedoch einwandfrei als Gr. a. diagnostiziert werden konnte.
4. An Hand dieses Falles Veröffentlichung anderer Autoren wiedergegeben, die dieselben Beziehungen festgestellt haben.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, an dieser Stelle meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. R u e t e , für die freundliche Ueberlassung des Themas und seine Mithilfe bei den mikroskopischen Untersuchungen meinen Dank auszusprechen.

Arndt: Zur Kenntnis des Gr. a., Arch. f. Dermat. 108.

Audry: Sclérose circinée des doigts. Ref. Mh. Dermat. 41, II.

Bogwanovic: Eryth. elev. diut. und Gr. a. Ref. Zlb. Hautkr. 30.

Brun, A.: Ein Beitrag zur Kenntnis des Gr. a. (Radcliffe Crocker). Arch. f. Dermat. 135.

Carol: Ueber „ringed eruption" oder Gr. a. Ref. Zlb. Hautkr. 9.

Chodakovskij: Gr. a. praeputii. Ref. Zlb. Hautkr. 36.

Crocker, H. R.: Eryth. elev. diut. Ref. Mh. Dermat. 19, II.

— H. R. und Williams: Eryth. elev. diut. Ref. Arch. f. Dermat. 30.

Crocker, Radcliffe: Gr. a. Ref. Mh. Dermat. 34, I.

Dalla Favera: Beitrag zum Studium des sog. Gr. a. (R. Crocker). Chronische circinäre Eruption der Hand (Dubreuilh). Ref. Mh. Dermat. 50, I.
Eryth. elev. et diut. und Gr. a. Ref. Mh. Dermat. 51, II.

Fox, Colcott: Ein Fall von Eryth. elev. diut. Ref. Mh. Dermat. 21, II.

Galewsky: Beitrag zur Kenntnis der multiplen Keloide an den Händen und des Gr. a. Arch. f. Dermat. 129.

Galloway: Eryth. elev. et diut. Ref. Mh. Dermat. 28, I.

— James: Lichen annularis; zit. n. Dalla Favera. Dermat. Ztschr. 16.

Gans: Histologie der Haut.

Geiger: Gr. a. an der Lamina externa praeputii. Ref. Zlb. f. Hautkr. 37.

Goldschlag: Gr. a. — papulonekr. Tuberkulide — Eryth. indurat. — ähnliche Veränderungen. Ref. Zlb. Hautkr. 19.

— Gr. a. und Tuberkulide. Ref. Zlb. Hautkr. 19.

Goldschmidt: Case of Gr. a. with subcutaneous nodules. Ref. Zlb. Hautkr. 19.

Gray: Gr. a. mit subkutanen Knötchen. Ref. Arch. f. Dermat. 119, II.

Goodman et Ketron: Gr. a. Report of unusual cases with comment on the histology of the disease. Arch. of Dermat. 33 (1936).

Grütz, O.: Klin. u. histol. Beiträge z. Frage d. Beziehungen zwisch. Gr. a. und Tuberkuliden. Arch. f. Dermat. 147.

Hauser: Ueber ungewöhnliche Tuberkulidformen. Arch. f. Dermat. 128.

Jacobi: Gr. a. im Handb. d. Haut- u. Geschlechtskrankheiten.

Klausner: Die Stellung des Eryth. diut. zum Gr. a. Ref. Dermat. Ztschr. 20.

Kren: Gr. a. Crocker. Ref. Zlb. Hautkr. 11.

Leszczynski: Gr. a. atyp. Ref. Zlb. Hautkr. 45.

Liebreich: Zur Kenntnis des Gr. a. und seiner eventuellen Beziehungen zum Lichen r. pl. Arch. f. Dermat. 123.

Little, Grahan: Ueber Gr. a. Ref. Dermat. Ztschr. 16.

Mac Leod: Case of Gr. a. Ref. Zlb. Hautkr. 13.

Martenstein: Sarkoid Boeck und Gr. a. Ref. Zlb. Hautkr. 22 u. 24.

Martinotti: Forme atipiche di gran. ann. e dermatosi affini. Ref. Arch. f. Dermat. 146 (zit. Arb. v. Ornstein).

Mendes da Costa: Gr. a. bei einer Pat., die früher Lupus hatte. Ref. Dermat. Wschr. 81.

Milian et Périn: Gr. a. avec éléments folliculaires et formation cheloidienne des mains. Ref. Zlb. Hautkr. 43.

Mgebrow: Gr. a. neben Lupus vulgaris. Dermat. Wschr. 1929, I.

Ornstein: Zur Kenntnis des Gr. a. Arch. f. Dermat. 146.

Pick, E.: Zur Aetiologie des Gr. a. Dermat. Wschr. 79.

Pinkus: Ueber atypische Tuberkulide, zugleich ein Beitrag zur Aetiologie des Gr. a. Arch. f. Dermat. 170.

Planner: Gr. a. in atypischer Lokalisation. Ref. Zlb. Hautkr. 44.

Rasch u. Gregerson: Ueber einen neuen Typus von sarkoiden Geschwülsten der Haut. Arch. f. Dermat. 64.

Rusch: Gr. a. Ref. Zlbl. Hautkr. 11 u. 22.

Steiner: Zur Polymorphie des Gr. a. Dermat. Wschr. 91.

Stettler, E.: Beitrag zur Kenntnis des Gr. a. Arch. f. Dermat. 132.

Thorner: Zur Kenntnis der persistierenden Erytheme. Dermat. Wschr. 91.

Wertheimer: Gr. a. Ref. Zlb. Hautkr. 24.

Zieler, K.: Lehrbuch u. Atlas d. Haut- u. Geschlechtskrankh.

Zweig: Ueber einen Fall von Eryth. elev. et diut. Arch. f. Dermat. 109.

LEBENSLAUF.

Am 11. Mai 1911 wurde ich, Paul Gerhard, als Sohn des Kaufmanns Otto Gerhard in Essen-Schonnebeck geboren. Konfession evangelisch.

Nach vierjährigem Besuch der Grundschule kam ich 1921 auf das Realgymnasium zu Essen-Katernberg, wo ich Ostern 1930 meine Reifeprüfung ablegte. Danach besuchte ich die Universität zu Marburg und bestand dort nach 5 Semestern das Physikum. Von den klinischen Semestern studierte ich 2 in München und 4 in Marburg, wo ich im Dezember 1935 das ärztliche Staatsexamen mit dem Urteil „Gut" bestand. Danach war ich 7½ Monate an der Universitäts-Hautklinik zu Marburg und 4½ Monate am evangelischen Krankenhaus zu Altena i. W. als Medizinalpraktikant beschäftigt.

Meine akademischen Lehrer waren:

in Marburg: Alverdes, Baur (†), Boeminghaus, Claussen, Dittler, Eimer, Freudenberg, Grüneisen, Göppert, Grüter, Hildebrandt, Jakobshagen, Kehrer, Klapp, Klewitz, Kretschmer, Mauz, Meerwein, Naujocks, Nauck, Neumann, Pfannenstiel, Ruete, Schrader, Schwenkenbecher, Uffenorde, Versé, Wiedhopf;

in München: Borst, Brünings, Döderlein, Kißkalt, Lexer, Neumayer, Perwitschky, Pfaundler, Romberg (†), Straub, Zumbusch.